

Intérêt de la Réaction d'Agglutination Anti-Gallus dans le Diagnostic des Broncho-Pneumopathies virales

(Travail du Service de Pneumologie de l'Hôpital Militaire
d'Instruction des Genettes et de
l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24 NOVEMBRE 1955
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

BECK Claude

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 23 Décembre 1930 à BELFORT (Territoire de Belfort)



IMPRIMERIE JANODY
23, Cours Docteur-Long - LYON

1955

INTÉRÊT DE LA
RÉACTION D'AGGLUTINATION ANTI-GALLUS
DANS LE DIAGNOSTIC
DES BRONCHO-PNEUMOPATHIES VIRALES

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen Honoraire.....	MM. J. LEPINE
Doyen	H. HERMANN
Assesseur	J. GATE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL, LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND, MAZEL, LEULIER, GARIN

PROFESSEURS

Clinique médicale A.....	MM. FROMENT
Clinique médicale B.....	P. RAVAUULT
Clinique chirurgicale A.....	SANTY
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER
Clinique ophtalmologique.....	BONNET
Clinique urologique.....	CIBERT
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	DUFOURT
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	GATE
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....	DECHAUME
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....	SEDALLIAN
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile.....	GUILLEMINET
Clinique gynécologique.....	POLLOSSON
Clinique obstétricale.....	PIGEAUD
Clinique stomatologique.....	DUCLOS
Clinique médicale infantile et Hygiène premier âge.....	BERNHEIM
Clinique oto-rhino-laryngologie.....	MAYOUX
Physiologie.....	HERMANN
Anatomie pathologique.....	J.-F. MARTIN
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	PONTHUS dét. à Beyrouth
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.....	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....	CHAMBRON
Pathologie générale et expérimentale.....	JOSSEBRAND
Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale.....	DELORE
Anatomie.....	GABRIELLE
Pathologie interne.....	CROIZAT
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME
Pathologie chirurgicale.....	MALLET-GUY
Histologie.....	NOEL
Pharmacie galénique et matière médicale.....	REVOL
Médecine du Travail.....	BOURRET
Thérapeutique.....	LEVRAU
Hygiène et Action sanitaire et sociale.....	SOHIER
Biologie médicale et pharmacodynamie.....	JOURDAN
Botanique et cryptogamie.....	NETIEN
Propédeutique chirurgicale.....	BERTRAND
Chimie analytique pharmaceutique.....	BADINAND
Pharmacie et Pharmacologie.....	DREVON
Médecine légale et déontologie.....	ROCHE
Parasitologie et Pathologie exotique.....	X...

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique.....	MM. BANSSILLON
Physique biologique.....	BERGER

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Parasitologie.....	MM. ROMAN	Ph. galén. et mat. méd.	MM. DORCHE
Parasitologie.....	COUDERT	Anatomie.....	DUROUX
Physiologie.....	J.-F. CIER	Pharm. et pharmacolog.	A. CIER
Physiologie.....	CHATONNET	Hygiène.....	BENAZET
Chimie biol. et médic.	R. GREYSEL	Anatomie pathologique.	FEROLDI
Bactériologie.....	A. BERTOYE	Chim. organ. et toxicol.	PERROT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Pathologie médicale....	MM. GALY	Ophtalmologie.....	MM. PAUFIQUE
Pathologie médicale....	GONIN	Obstétrique.....	MAGNIN
Pathologie médicale....	GUINET	Obstétrique.....	J. MATHIEU
Pathologie médicale....	PONT	Obstétrique.....	BURTHIAULT
Pathologie médicale....	VIGNON	Oto-rhino-laryngologie ..	GIGNOUX
Pathologie médicale....	REVOL	Dermato-vénérologie ..	THIERS
Pathologie médicale....	TRAEGER	Urologie.....	PERRIN
Pathologie chirurgicale..	MANSUY	Neuro-chirurgie.....	LECUIRE
Pathologie chirurgicale..	DARGENT	Orthopédie.....	J. MARION
Pathologie chirurgicale..	GUILLET	Stomatologie.....	FREIDEL
Pathologie chirurgicale..	P. MARION	Electro-radiologie.....	PAPILLON
Pathologie chirurgicale..	MICHAUD	Pédiatrie et puériculture	FRANÇOIS
Pathologie chirurgicale..	JAUBERT de BEAUJEU	Thérapeutique.....	BRETTE
Pathologie chirurgicale..	SAUTOT	Maladies infectieuses....	MONNET

CHARGÉ DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Médecine légale.....	M. COLIN
----------------------	----------

CHARGÉS DES FONCTIONS DE MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Histologie.....	MM. L. DUMONT
Physique biologique.....	MORET

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. SOHIER, Président ; THIERS, GALY, BENAZET, Assesseurs.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

Intérêt de la Réaction d'Agglutination Anti-Gallus dans le Diagnostic des Broncho-Pneumopathies virales

(Travail du Service de Pneumologie de l'Hôpital Militaire
d'Instruction des Genettes et de
l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24 NOVEMBRE 1955
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

BECK Claude

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 23 Décembre 1930 à BELFORT (Territoire de Belfort)



IMPRIMERIE JANODY
23, Cours Docteur-Long - LYON

—
1955



A MA GRAND-MERE

A MON PERE

Nous avons la plus grande admiration pour son honnêteté et sa droiture; il restera pour nous un exemple. Puissions-nous ne jamais le décevoir.

A MA MERE

Elle nous a appris l'amour du malade ; sans elle, nous n'aurions pas compris le côté humain de notre métier.

A MON ONCLE et A MA TANTE

A MA COUSINE

A MA FIANCEE

Avec toute ma tendresse.

AU DOCTEUR A. PFISTER

En nous réunissant, des aspirations identiques nous ont fait partager pendant quinze ans les mêmes joies et les mêmes peines.

Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de mon amitié la plus vive.

A Monsieur le Professeur R. SOHIER

*Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Lyon
Ancien Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Chevalier de la Légion d'Honneur*

Il nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

De nombreuses recherches, utiles
pour classer de façon rigoureuse les
malades dont il est fait état dans ce
travail, sont l'œuvre de son Labora-
toire. Nous lui en exprimons notre
très vive reconnaissance.

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur Agrégé H. THIERS

Médecin des Hôpitaux de Lyon

Monsieur le Professeur Agrégé P. GALY

Médecin des Hôpitaux de Lyon

Monsieur le Professeur Agrégé F. BENAZET

*Professeur Agrégé d'Hygiène à la Faculté de Médecine
Spécialiste des Hôpitaux Militaires*

Hommages très respectueux.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur P. LEPINE

Chef du Service des virus à l'Institut Pasteur

Membre de l'Académie de Médecine

A Monsieur le Professeur P. GIROUD

Chef du Service des rickettsies à l'Institut Pasteur

Hommages très respectueux.

A Monsieur le Professeur F. LUCAM

Professeur d'Anatomie Pathologique

à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Grâce à sa souriante amabilité, ce travail a pu être mené à bien dans son laboratoire où il a bien voulu nous faire bénéficier de sa vaste expérience et de ses conseils.

En hommage respectueux
et reconnaissant.

A Monsieur le Médecin-Commandant H. BOUCHER

Médecin-Spécialiste des Hôpitaux Militaires
Chef du Service de Pneumo-Phtisiologie
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Des Genettes
Chevalier de la Légion d'Honneur

Depuis le début de nos études nous avons fréquenté son Service où il nous a fait profiter de son enseignement et de sa vaste expérience.

Sa passion de la recherche désintéressée, l'amour qu'il porte aux malades, sa bonté parfois un peu rude mais agissante resteront pour nous le meilleur des exemples.

En nous inspirant ce sujet de thèse dès le début de notre internat dans son Service, il nous a marqué sa confiance.

Qu'il veuille bien trouver ici, avec l'hommage de notre profonde affection, tous nos sentiments respectueux.

A Monsieur le Médecin-Colonel M. PROTAR

Médecin-Spécialiste des Hôpitaux Militaires
Chef du Service de Radiologie
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Des Genettes
Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous n'oublierons pas son infatigable bonté et sa grande compétence professionnelle.

Nous sommes heureux de lui dire aujourd'hui notre affectueux attachement.

A Monsieur le Médecin-Commandant J. VERGER

Chirurgien des Hôpitaux Militaires

Nous avons été son interne pendant un semestre. Jamais nous ne pourrons assez lui dire notre admiration pour son habileté opératoire et notre reconnaissance pour la grande bonté dont il a fait preuve à notre égard.

A Monsieur le Docteur F. VALENTIN

Chef du Laboratoire de recherches
à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Avec son aide précieuse pour la réalisation de ce travail, il a su nous donner son amitié.

Nous lui en sommes profondément reconnaissant.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

Au Médecin-Capitaine FELIX
Assistant des Hôpitaux Militaires

Au Médecin-Capitaine ROUMAGOUX
Assistant des Hôpitaux Militaires

Au Médecin-Capitaine VIGNE
Assistant des Hôpitaux Militaires

Leurs conseils nous ont été précieux
au cours de notre année d'Internat ;
nous les en remercions vivement.

A Monsieur le Médecin-Général GIRAUD
*Ancien Professeur au Val-de-Grâce
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Des Genettes
Chevalier de la Légion d'Honneur*

INTRODUCTION

On sait que l'agglutinine anti-Gallus, découverte par Mlle A. Tétry en 1950 [1] et retrouvée simultanément par H. Boucher et F. Lucam de Lyon et A. Eyquem de Paris en 1951 [2 et 3] est un anticorps, qui paraît appartenir au clavier sérologique des broncho-pneumopathies virales.

Il nous a paru intéressant de poursuivre sur une plus grande échelle les travaux dont elle avait fait l'objet antérieurement.

Ces recherches, qui nous ont été confiées par H. Boucher et qui ont été réalisées au Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon grâce à la bienveillance de M. le Professeur F. Lucam et du Docteur F. Valentin, ont reposé en grande partie sur l'étude des sérums récoltés depuis 1950 dans le service de pneumologie de l'Hôpital Militaire Des Genettes. Un grand nombre d'entre eux avait toutefois été contrôlé préalablement dans plusieurs laboratoires de virologie :

- Au laboratoire de M. le Professeur P. Lépine (Institut Pasteur de Paris) pour la réaction de Hirst et la réaction de fixation du complément pour l'ornithose-psittacose,
- Au laboratoire de M. le Professeur R. Sohier (Faculté de Médecine de Lyon) pour l'agglutination à froid des hématies et la réaction de fixation du complément pour la grippe,
- Au laboratoire de M. le Professeur P. Giroud (Institut Pasteur de Paris) pour l'agglutination de rickettsia burneti.

De la sorte, 1.155 sérums provenant de 843 sujets différents ont été étudiés. Nous nous sommes attachés à passer toute la pathologie pulmonaire en revue, nous efforçant de n'utiliser que des observations précises par la rigueur et la certitude du diagnostic.

Le plan de ce travail sera le suivant :

1. Historique.
 2. Technique.
 3. Observations :
 - a*) Broncho-pneumopathies virales.
 - b*) Broncho-pneumopathies aiguës :
(tuberculose exclue).
 - c*) Affections allergiques.
 - d*) Affections chroniques de l'appareil respiratoire.
 - e*) Adénopathies hilaires cryptogénétiques.
 - f*) Affections pulmonaires diverses non tuberculeuses.
 - g*) Maladies diverses,
(Appareil respiratoire exclu).
 - h*) Néoplasies.
 - i*) Tuberculose.
 - j*) Syphilis.
 - k*) Sujets sains.
 4. Discussion des résultats.
 5. Conclusions.
-

HISTORIQUE

En 1950 Mlle A. Téttry [1] avait signalé que 10 à 13 % des sérums humains contenaient une agglutinine anti-globules rouges de poulet particulièrement active pour 2 % d'entre eux.

La même année H. Boucher et F. Lucam [2], en étudiant les corrélations éventuelles de l'épidémie lyonnaise de P. A. P. et d'une épizootie de peste aviaire, retrouvaient la même agglutinine uniquement dans le sang de malades atteints de pneumonie atypique primitive. Remarquant la spécificité apparente de la réaction, ces auteurs posaient la question de son intérêt éventuel dans le diagnostic des pneumopathies virales au même titre que la réaction d'agglutination à froid des hématies.

En 1953 A. Eyquem [3], de l'Institut Pasteur de Paris, qui avait fait en 1950 des observations identiques, suggérait que l'agglutinine anti-Gallus constituait vraisemblablement un véritable anticorps.

Pendant ce temps, en Italie, O. Andréoni [4], par un travail effectué sur 14 malades, confirmait que cette agglutinine ne se rencontrait que dans la P. A. P., accompagnant assez souvent un taux élevé d'agglutinine à froid.

Enfin, pendant que J. Moullec, Mlle A. Téttry et A. Eyquem [5 et 6] poursuivaient des études précises sur les antigènes érythrocytaires de la poule, H. Boucher, F. Lucam et J.-M.

Reboul présentaient en 1954 un travail portant sur 133 sujets et 202 sérums [7]. Leurs résultats, confirmant les hypothèses précédemment émises, laissaient à penser que la réaction d'agglutination anti-Gallus méritait une place parmi les tests utilisables dans le diagnostic biologique des viroses pulmonaires.

TECHNIQUE DE LA REACTION

La réaction est assez délicate, aussi avons-nous légèrement modifié la technique princeps de F. Lucam et H. Boucher [7] dans le but de rendre son exécution et sa lecture plus faciles.

1° Récolte des hématies de poules.

a) CHOIX DES POULES.

Il est préférable de disposer de 3 poules communes, saines, convenablement nourries et gardées à l'écart dans un local lumineux. Chacune portera un signe distinctif, qui permettra de les utiliser à tour de rôle dans un ordre bien défini, afin d'éviter l'emploi d'une poule anémiée ; c'est à cette condition seulement que les dilutions de globules rouges employées auront la même concentration.

b) MATÉRIEL.

Le matériel se limitera à :

- une aiguille stérile, type aiguille de Laborde pour ponction lombaire de 10 cm. de long et de 8/10 à 1 $\frac{m}{m}$ de diamètre, sans mandrin ;
- un flacon d'alcool à 90° ;
- un tampon de coton ;
- un flacon de citrate de soude à 10 % ;
- un flacon d'eau physiologique ;
- une seringue préalablement stérilisée.

c) PONCTION INTRA-CARDIAQUE.

La poule, maintenue par un aide, est placée face à l'opérateur de façon à ce qu'elle repose sagittalement par sa face dorsale sur un plan résistant, que son cou débordera afin de pouvoir être placé en hyperextension. C'est cette position qui, en dégageant un triangle limité en bas par la base du cou et en haut par les deux os furniculaires ou clavicules, permettra la ponction intra-cardiaque par voie médiastinale (1).

La poule, une fois en bonne position, on plume la peau correspondant au triangle décrit plus haut et on enfonce jusqu'à la garde l'aiguille montée sur la seringue préalablement rincée au citrate de soude, juste derrière le bréchet et parallèlement à lui en écartant d'un doigt le jabot de l'animal. Il suffit alors de retirer doucement l'aiguille, en aspirant, jusqu'à ce que le sang arrive dans la seringue. On en prélève ainsi 5 à 10 cc. puis l'animal est reconduit dans son local pour ne servir à nouveau qu'après utilisation des deux autres.

Le sang retiré est alors projeté immédiatement dans un tube contenant environ 1 cc. de citrate de soude ; on marquera son niveau d'un trait rouge et on ajoutera cinq fois son volume d'eau physiologique ; le niveau du mélange sera à son tour marqué d'un trait bleu. Il est en effet capital de diluer très vite le sang prélevé si l'on veut éviter la formation rapide d'un coagulum, le sang des oiseaux étant hypercoagulable.

(1) Cette méthode, qui nous a été enseignée par le Dr F. Valentin, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, est très rarement employée à notre connaissance. Elle nous a semblé de beaucoup préférable à la ponction de la veine de l'aile : celle-ci, tout en étant de réalisation plus difficile, expose beaucoup plus souvent aux incidents de coagulation dans la seringue même. A l'opposé, la ponction intra-cardiaque est en général fort bien supportée, si étonnant qu'il y paraisse, et, avec l'expérience, sa simplicité est réelle.

2° Préparation de la suspension globulaire.

Une centrifugation à 1.000 tours par minute pendant 3 minutes suffit à sédimenter parfaitement les hématies. On jette le liquide surnageant, on ajoute de l'eau physiologique jusqu'au trait bleu et l'on centrifuge à nouveau. Lorsque les globules rouges auront ainsi été lavés trois fois, on ajoutera de l'eau physiologique jusqu'au trait rouge. C'est ce liquide qu'il faudra diluer à 0,8 % dans de l'eau physiologique pour obtenir la suspension globulaire définitive.

Ce taux de 0,8 % n'a pas été choisi au hasard ; de nombreux essais à des dilutions progressivement croissantes nous ont montré qu'il permettait des lectures plus faciles.

3° Dilution des sérums.

Elle se fait dans des tubes à hémolyse par la méthode du rhéomètre. Comme les agglutinations courantes se produisent à des taux allant du 1/10 au 1/320, il suffira pour chaque sérum examiné de préparer une galerie de 7 tubes. Dans le dernier on mettra à l'aide d'une pipette graduée 4,5 cc. d'eau physiologique, le premier sera laissé vide et tous les tubes intermédiaires recevront à l'aide du rhéomètre préalablement réglé, 0,5 cc. d'eau physiologique.

0,5 cc. du sérum à étudier sera mélangé au contenu du 7^e tube ; après agitation, par trois ou quatre manœuvres de piston du rhéomètre, nous obtiendrons la dilution au 1/10 dont 0,5 cc. sera mis dans le premier tube, 0,5 cc. de cette même dilution sera mélangé et agité avec le 1/2 cc. d'eau physiologique du 2^e tube pour obtenir la dilution au 1/20. Il suffira alors de retirer le rhéomètre plein pour faire de la même façon la dilution au 1/40 dans le 3^e tube et ainsi de suite jusqu'au 6^e tube. Le dernier 1/2 cc. sera jeté et le rhéomètre rincé trois fois au sérum physiologique.

Ainsi nous disposerons de sérums dilués au 1/10, 1/20, 1/40, 1/80, 1/160 et 1/320. Si l'on veut étudier les agglu-

linations à des taux supérieurs, on peut ajouter le nombre de tubes nécessaires.

4° Réaction.

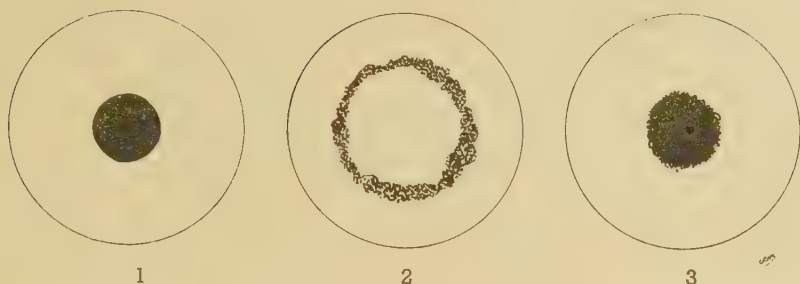
On ajoute 0,5 cc. de suspension globulaire dans chacun des 6 premiers tubes. Un tube témoin est constitué avec 0,5 cc. d'eau physiologique et 0,5 cc. de suspension globulaire. La galerie ainsi préparée est placée dans une étuve à 37°.

C'est à cette température que les agglutinations nous ont semblé les moins fragiles. On sait que primitivement la réaction était pratiquée à la température du laboratoire (18°). Les tubes seront laissés à l'étuve pendant une heure, délai qui nous a paru le plus favorable car certaines agglutinations sont mal lisibles avant quarante-cinq minutes et d'autres sont détruites au bout d'une heure trente.

5° Lecture des résultats.

On se servira pour la lecture d'un miroir concave, type miroir de microscope, qui sera placé sous les tubes, eux-mêmes éclairés par le faisceau lumineux d'une lampe. Le tube témoin sera examiné le premier ; les hématies doivent y être sédimentées en un amas bien homogène. Puis tous les tubes seront regardés un à un.

Nota. — Lorsque l'on étudie des sérums frais, il peut se produire des hémolyses ; il convient donc de détruire le complément des sérums prélevés depuis moins de vingt jours par un chauffage à 56° pendant une demi-heure.



1. *Réaction négative*

Les hématies sont groupées en un amas bien homogène au fond du tube

2. *Réaction positive*

Les hématies agglutinées sont réparties de façon très irrégulière, formant un anneau rouge pâle très denteié

3. *Réaction douteuse*

Il existe un amas d'hématies central entouré d'un feston plus clair et irrégulier.

6° Conclusions.

La réaction d'agglutination anti-Gallus est de pratique facile ; ses résultats sont exacts si l'on prend soin de s'entourer de certaines garanties :

- Récolte du sang par ponction intra-cardiaque ;
- Utilisation de poules saines et bien entretenues ;
- Mélange extemporané du sang prélevé avec 5 fois son volume d'eau physiologique ;
- Emploi d'une suspension globulaire à 0,8 % ;
- Délai d'une heure dans une étuve à 37° ;
- Lecture soignée à l'aide d'un miroir concave et d'une lampe.

Nota. — La technique de la réaction doit être très rigoureuse car elle se heurte à deux difficultés principales :

- 1° Il est assez délicat de prélever du sang de poule ;
- 2° Ce sang une fois en tube se coagule très rapidement.

Une succession de gestes très précis doit mettre rapidement la réaction à la portée de tous.

OBSERVATIONS

La réaction d'agglutination anti-Gallus a été pratiquée sur des sérums étiquetés de diagnostics précis.

Dans l'analyse qui suit, les principales affections pulmonaires seront examinées une à une. Nous y donnons les résultats bruts que nous avons obtenus ; la discussion en sera faite plus loin.

A. — BRONCHO-PNEUMOPATHIES VIRALES

1° Pneumopathies à virus connus.

a) Grippe

Quarante-neuf gripes certaines à virus A, A' ou B ont été étudiées. Dix de ces malades n'avaient qu'un seul sérum, 32 en avaient deux, nous possédions 3 prélèvements pour 5 d'entre eux, enfin, pour les 2 derniers la réaction a pu être pratiquée sur 4 sérums.

Sur ces 97 sérums examinés, une seule agglutination au taux d'ailleurs faible de 1/20 a été notée. Il s'agissait d'un sujet atteint dans un premier temps d'une grippe à virus type A sans apparition concomitante de l'agglutinine anti-Gallus. En revanche, un sérum prélevé douze jours plus tard était positif au 1/20 tandis qu'un dernier prélèvement effectué 50 jours après, lors d'une nouvelle atteinte pulmonaire de nature virale certaine, quoique non explorée de manière approfondie, restait négatif.

Corrélations avec les autres examens biologiques :

- Pratiquée chez 32 sujets, la réaction d'agglutination à froid des hématies a été 5 fois positive (1).
(pourcentage : 15,60 %).
- Le B. W. a été fait chez 36 malades : il a été dissocié transitoirement 9 fois.
(pourcentage : 24,93 %).
- Le pourcentage des mononucléaires du sang a été égal ou supérieur à 40, treize fois sur 36.
(pourcentage : 36,01 %).

Si l'on ne retient, pour la réaction anti-Gallus, que les agglutinations supérieures ou égales à 1/20 (H. Boucher et F. Lucam [7]), nous obtenons un pourcentage de positivité de 2,04, avec un cas positif pour 49 sujets examinés.

Soit, en résumé :

Grippe : 49 malades examinés - 97 sérums étudiés - un cas positif. Pourcentage de positivité : 2,04 %.

b) *Ornithose*

La réaction a été négative dans 40 des 43 cas d'ornithose étudiés. Chez un sujet l'agglutination a été douteuse au 1/10, chez un autre positive au 1/10, enfin le sérum d'un troisième, qui nourrissait des pigeons en leur faisant manger des graines placées dans sa propre bouche, présentant par la suite une ornithose de la plus haute gravité, a agglutiné les hématies de poules à la dilution de 1/40.

Pour 9 de ces sujets, nous ne possédions qu'un seul sérum, 30 en avaient 2 prélevés à environ 7 jours d'intervalle, pour les 4 autres la réaction a pu être effectuée sur 3 sérums.

(1) Tout au long de cet exposé, il n'a été tenu compte que des réactions d'agglutination à froid égales ou supérieures à 1/40.

Corrélations avec les autres examens biologiques :

- L'agglutination à froid des hématies a été pratiquée dans 36 des 43 cas présentés; elle a été positive 8 fois.
(pourcentage : 22,16 %).
- La réaction de Bordet-Wassermann, pratiquée dans 41 cas a été dissociée 35 fois.
(pourcentage : 85,40 %).
- Une formule sanguine a été faite chez 29 sujets ; une lympho-monocytose supérieure ou égale à 40 % a été observée 14 fois.
(pourcentage : 48,16 %).
- Avec un cas positif pour 43 sujets examinés, nous obtenons pour la réaction d'agglutination anti-Gallus un pourcentage de positivité de 2,32.

Soit, en résumé :

Ornithose : 43 malades examinés — 81 sérums étudiés — 1 cas positif. Pourcentage de positivité = 2,32 %.

c) *Fièvre-Q.*

Il ne nous a pas été possible de trouver en cinq ans plus de 2 cas de fièvre-Q, la réaction d'agglutination de *rickettsia burneti* ayant pourtant été pratiquée chez nos malades au même titre que les réactions de déviation du complément pour la grippe et l'ornithose, au moins dans les trois premières années.

Ces deux malades, dont l'un a présenté une forme septicémique et l'autre une forme pulmonaire, n'ont pas présenté d'agglutination.

Il ne nous est évidemment pas possible de tirer de conclusions sur le comportement de la réaction dans une maladie pour laquelle nous avons un si petit nombre d'observations.

Il faut noter toutefois que la rareté actuelle de cette rickettsiose dans nos pays place cette affection sur un plan secondaire.

Corrélations avec les autres examens biologiques :

Dans les 2 cas, la réaction d'agglutination à froid a été négative ; l'un de ces sujets a présenté un B. W. transitoirement positif de type biologique.

Soit, en résumé.

Fièvre-Q : 2 malades examinés — 2 sérums étudiés — pas de cas positif.

2° Pneumopathies à virus inconnus.

a) *P. A. P. certaines.*

Dans ce chapitre, sont groupés tous les malades qui ont présenté une atteinte virale certaine, affirmée non seulement sur les critères radio-cliniques habituels mais sur des tests biologiques positifs (réaction d'agglutination à froid positive ou B. W. dissocié transitoirement) ; les recherches sérologiques dans le sens de la grippe, de l'ornithose et de la fièvre-Q étant par ailleurs négatives. Nous avons écarté rigoureusement tous les sérums pour lesquels les contrôles virologiques étaient incomplets.

Parmi ces malades, il existe 3 groupes distincts :

- le premier est formé de 22 sujets atteints pendant l'épidémie lyonnaise qui sévit de début février 1950 à fin décembre 1951 [8] ;
- le second comprend 5 enfants touchés par les petites épidémies du printemps et de décembre 1951 ;
- le troisième concerne 27 cas sporadiques observés par la suite.

Ainsi 110 sérums provenant de 54 sujets ont pu être étudiés.

72,72 % d'entre eux présentaient une réaction d'agglutination à froid positive.

Dans 70 % des cas le B. W. était dissocié transitoirement.

- Le pourcentage des mononucléoses supérieures ou égales à 40 % était de 68,32.
- Dix-huit de ces 54 malades ont présenté une réaction anti-Gallus positive à un taux supérieur ou égal à 1/20 (pourcentage = 33,30 %). Chez 7 autres la réaction était inférieure au 1/20.

Parmi ces 18 sujets, qui présentaient tous une réaction d'agglutination anti-Gallus positive :

- 9 avaient en même temps des agglutinines à froid à un taux valable et une sérologie syphilitique perturbée de type biologique ;
- 6 n'avaient qu'un B. W. dissocié ;
- 3 l'agglutinine à froid seule.

Soit, en résumé :

P.A.P. certaines : 54 malades examinés — 110 sérums étudiés — 18 cas positifs. Pourcentage de positivité : 33,30 %.

b) *P. A. V. certaines.*

Dans ce chapitre, se trouvent groupés 25 malades pour lesquels nous n'avons pu faire pratiquer tous les contrôles virologiques spécifiques mais qui ont présenté une atteinte virale certaine signée par une réaction d'agglutination à froid positive ou par un B.W. transitoirement positif.

Sur 47 sérums étudiés, pas une seule fois la réaction d'agglutination anti-Gallus n'a été positive.

En résumé :

P.A.V. certaines : 25 malades examinés — 47 sérums étudiés. Pas de cas positif. Pourcentage de positivité : nul.

c) *P. A. V. probables* :

Par suite des circonstances (manque de crédits, etc...), 124 de nos malades, atteints de pneumopathie aiguë, ont malheureusement été contrôlés de manière incomplète

si bien que la nature virale de leur affection est seulement probable et non pas démontrée de façon formelle. De nombreux arguments cliniques et radiologiques étaient toutefois en faveur de cette hypothèse (infiltrats labiles avec trainées hilifuges, toux au long cours, etc...) et l'on peut admettre que de nombreuses atteintes dues aux virus connus et aux virus inconnus ont ainsi été explorées.

Pour 124 malades, 193 sérums ont été étudiés ; 8 sujets ont présenté une agglutination franche à un taux valable et 4 une agglutination inférieure au 1/20.

En résumé :

P.A.V. probables : 124 malades examinés — 193 sérums étudiés — 8 cas positifs : Pourcentage de positivité : 6,44 %.

B. — AFFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES AIGUES **(Tuberculose exclue)**

1° Affections de nature pneumococcique.

a) Pneumonie franche :

Les vingt-deux malades dont il est fait état ici ont été atteints de pneumonie lobaire ou zonaire franche aiguë, guérie aisément par sulfamides et pénicilline. Dans tous les cas, ont en effet été relevés un début brutal avec point de côté, des frissons intenses, une toux sèche aboutissant à une expectoration gommeuse, un souffle tubaire et une image radiologique caractéristique. Un pneumocoque pathogène pour la souris pouvait être mis en évidence dans la plupart des observations alors que les bacilloscopies en série permettaient d'éliminer la tuberculose en toute certitude et que, par ailleurs, *les contrôles virologiques étaient négatifs.*

Nous avons ainsi étudié 36 sérums ; pas une seule fois la réaction anti-Gallus n'a été positive, tout au plus un sérum a-t-il donné une agglutination douteuse au 1/10.

Pneumonie franche : 22 malades examinés — 36 sérums étudiés — pas de cas positif. Pourcentage de positivité : nul.

b) *Abcès du poumon* :

Quatre sérums provenant de 3 sujets atteints d'abcès du poumon métapneumonique ont pu être étudiés. Aucun résultat positif n'a été constaté.

En résumé, si l'on se réfère à ces études faites sur 40 sérums provenant de 25 sujets atteints de manifestations pneumococciques certaines, il ne semble pas que le pneumocoque puisse à lui seul développer dans l'organisme l'agglutinine anti-globules rouges de poulet.

2° Affections de nature bactérienne ou virale.

a) *Pleuro-pneumonie* :

En opposition avec les précédentes observations, quelques-uns de nos sept malades atteints de pleuro-pneumonie, présentaient des signes biologiques d'atteinte virale certaine.

Sur 12 sérums, une seule hémagglutination positive a été observée à un taux d'ailleurs très élevé (1/320) et très précocement (3^e jour de la maladie). Malheureusement nous n'avons disposé que d'un seul prélèvement précoce chez ce malade et les tests d'orientation et de certitude habituels n'ont pas été suivis.

Le taux élevé de l'agglutinine et sa rapidité d'apparition laissent à penser qu'il s'agissait vraisemblablement d'un rappel d'anticorps, car il semble bien, à la lumière de toutes nos observations, que l'agglutinine anti-Gallus n'apparaît jamais aussi précocement. Dans cette observation, on doit noter toutefois qu'aucune affection aiguë de l'appareil respiratoire n'a été mentionnée dans les antécédents.

Pleuro-pneumonie : 7 malades examinés — 12 sérums étudiés — 1 cas positif.

b) *Bronchite aiguë* :

Pour la commodité des soins, il est fréquent que des sujets atteints de bronchite aiguë ou subaiguë d'allure banale soient admis dans le service de pneumologie de l'Hôpital Militaire Des Genettes, mais leur séjour souvent bref ne permet pas toujours de faire des contrôles virologiques complets.

De tels contrôles seraient toutefois très utiles et l'on sait qu'ils ont permis à H. Boucher et à ses collaborateurs d'affirmer depuis 1951, d'une part que beaucoup de bronchites sont de nature virale [9], d'autre part que les broncho-pneumopathies virales prennent le plus souvent le masque de « bronchopathies » ou de « bronchites anormales » [10].

39 observations de bronchite aiguë ou subaiguë apparemment classique ont été retenues pour cette étude et 62 sérums examinés. Les tests d'orientation habituels ont donné lieu aux constatations suivantes :

- Sérologie syphilitique :
33 malades contrôlés dont 6 avaient une sérologie positive de type biologique.
- Agglutination à froid :
14 malades contrôlés, 14 résultats négatifs.
- Lympho-monocytose du sang circulant :
23 malades contrôlés dont 13 avaient une lympho-monocytose supérieure ou égale à 40 %.

Ces faits impliquent une grande probabilité d'affection virale dans 6 cas (B. W. positif de type biologique), une lympho-monocytose isolée (13 sur 23, soit 56,42 %) ne pouvant être retenue comme un signe formel d'atteinte virale.

Trois des 39 sujets examinés dans ce chapitre, qui présentaient une sérologie transitoirement positive, ont eu une réaction de déviation du complément positive pour la grippe (virus type A) ; mais ce test n'a été employé que très rarement dans cette série et les autres tests de certitude (ornithose-psittacose et fièvre Q) n'ont jamais été utilisés.

L'agglutinine anti-Gallus, en revanche, recherchée chez tous les malades, a été trouvée présente dans 5 cas, chez des sujets dont le B.W. était par ailleurs négatif.

Bronchite aiguë : 39 malades examinés — 62 sérums étudiés — 5 cas positifs. Pourcentage de positivité : 13,15 %.

c) *Rhino-pharyngite* :

Pour la clarté de l'exposé nous avons groupé sous le vocable de rhino-pharyngite, 17 malades atteints d'affections bactériennes banales des voies aériennes supérieures ou de catarrhe saisonnier. Nous avons disposé d'un sérum par sujet.

Aucune agglutination n'a été constatée.

Rhino-pharyngite : 17 malades examinés — 17 sérums étudiés — pas de cas positif. Pourcentage de positivité : nul.

C. — AFFECTIONS ALLERGIQUES

1° *Asthme*.

Pratiquée sur neuf sérums provenant de 8 malades atteints d'asthme, la réaction anti-Gallus n'a jamais été positive.

Asthme : 8 malades examinés — 9 sérums étudiés — pas de cas positif.

2° *Syndrome de Loeffler*.

Seuls des syndromes de Loeffler indiscutables (nombreux éosinophiles dans le sang circulant, infiltrats labiles, intradermo réaction à l'ascaridine très positive ou œufs d'ascaris dans les selles) figurent dans ce chapitre.

Une réaction positive a été notée chez un sujet qui constitua au cours de son affection une pleurésie à éosinophi-

les. L'agglutination pratiquée sur un sérum prélevé au vingt deuxième jour de la maladie était franche à la dilution du 1/40 et douteuse au 1/80 ; 10 jours plus tard, la réaction était négative.

Syndrome de Loeffler : 9 malades examinés — 16 sérums étudiés — 1 cas positif.

D. — AFFECTIONS CHRONIQUES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

1° Bronchectasies.

Aucun des 27 sérums étudiés, provenant de 25 sujets porteurs de bronchectasies confirmées par bronchogramme lipiodolé et bronchoscopie, n'a présenté de réaction d'agglutination.

2° Bronchite chronique et emphysème.

La bronchite chronique et l'emphysème nous ayant semblé d'un moindre intérêt, nous n'avons vérifié que 3 sérums et 3 malades ; aucune agglutination n'a été constatée.

E). — ADENOPATHIES HILAIRES CRYPTOGENETIQUES

On sait, que le terme d'adénopathie trachéo-bronchique cryptogénétique répond à un syndrome comportant des adénopathies médiastinales latentes découvertes habituellement par radioscopie systématique et sans expression clinique notable. La caractéristique de ce syndrome est sa réversibilité spontanée en six mois à deux ans ; le problème de l'étiologie demeure dans la règle irrésolu.

Six observations de ce type (non publiées) ont été recueillies dans le service de pneumologie depuis quelques

années et nous avons pu étudier 10 sérums. Dans aucun des cas, la réaction n'a été positive.

F) AFFECTIONS PULMONAIRES DIVERSES NON TUBERCULEUSES

Par suite des hasards de la clinique, la réaction a été pratiquée sur les sérums de onze malades atteints d'affections pulmonaires variées, dont l'étiologie demeure peu précise :

- a) deux bronchites descendantes (« aspiration-pneumonia ») : 2 sérums ;
- b) une pneumopathie bulleuse subaiguë de Debré : 4 sérums ;
- c) une trachéo-bronchite hémorragique : 1 sérum ;
- d) une condensation bénigne du lobe moyen, non virale : 2 sérums ;
- e) une bronchite circonscrite non virale : 1 sérum ;
- f) une scissurite d'origine indéterminée : 1 sérum ;
- g) un infiltrat à rechute d'étiologie imprécise : 2 sérums ;
- h) trois pneumopathies subaiguës d'origine inconnue : 4 sérums.

Dans aucun de ces cas nous n'avons constaté de réaction positive (17 sérums).

G) MALADIES DIVERSES NON PULMONAIRES

Pour la même raison, nous avons pu étudier 19 sérums provenant de malades atteints de :

- a) Rougeole : 1 malade, 1 sérum ;
- b) Fièvre typhoïde : 1 malade, 1 sérum ;
- c) Coqueluche : 1 malade, 1 sérum ;

- d) Méningite fruste par néo-rickettsiose possible : 1 malade, 1 sérum ;
- e) Adéno-lymphoïdite aiguë : 1 malade, 2 sérums ;
- d) Mélioïdose : 1 malade, 1 sérum ;
- g) Erythème polymorphe : 2 malades, 2 sérums ;
- h) Syndrome infectieux d'étiologie indéterminée : 1 malade, 1 sérum ;
- i) Amibiase avec polyparasitose : 1 malade, 1 sérum ;
- j) Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann : 1 malade, 1 sérum ;
- k) Laryngite circonscrite : 1 malade, 1 sérum ;
- l) Otite : 1 malade, 1 sérum ;
- m) Sinusite : 4 malades, 4 sérums ;
- n) Abscessus sous-phrénique : 1 malade, 1 sérum.

Seul, le malade atteint d'amibiase avec polyparasitose a présenté une agglutination douteuse au 1/20. Ne disposant que d'un seul sérum nous n'avons pas pu pousser notre étude plus loin.

H) NEOPLASIES

Nous disposions de neuf sérums de malades atteints de métaplasies malignes (7 épithéliomas pulmonaires dont un épistome, et 2 maladies de Hodgkin). Dans tous les cas la réaction a été négative.

Néoplasie : 9 malades examinés — 9 sérums étudiés — pas de cas positif.

I) TUBERCULOSE

Pour le contrôle d'une méthode biologique concernant l'appareil respiratoire, il est toujours important de prendre comme témoins un certain nombre de sujets atteints de tuberculose, c'est pourquoi nous avons pratiqué la réaction d'agglutination anti-Gallus sur de nombreux sérums provenant de malades atteints de :

- 1° Primo-infection tuberculeuse ;
- 2° Pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse ;
- 3° Tuberculose pulmonaire tertiaire ;
- 4° Affections tuberculeuses non respiratoires.

1° Primo-infection tuberculeuse :

La fréquence de la primo-infection tuberculeuse chez les jeunes soldats a permis d'étudier 40 sérums provenant de 38 sujets dont l'allergie tuberculinique venait de virer ou qui présentaient un complexe ganglio-pulmonaire caractéristique. Dans tous les cas, la réaction a été négative.

Primo-infection tuberculeuse : 38 malades examinés — 40 sérums étudiés — Pas de cas positif. Pourcentage de positivité : nul.

2° Pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse :

L'étiologie virale de certaines pleuro-pneumopathies est indiscutable [11 et 12], c'est pourquoi nous avons pratiqué la réaction anti-Gallus dans quarante cas de pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse dont l'origine bacillaire a chaque fois été confirmée par une inoculation positive du liquide pleural au cobaye.

Quarante sérums ont été étudiés. Chez un sujet l'agglutination a été douteuse au 1/10, chez un autre elle a été franche au 1/20, dans un sérum prélevé le lendemain d'une rechute. Chez ce dernier malade, l'intervention d'une affection respiratoire aiguë intercurrente sans relation avec la pleurésie bacillaire est possible. Malheureusement, aucun contrôle précis n'a été pratiqué.

Pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse : 40 malades examinés — 44 sérums étudiés — 1 cas positif. Pourcentage de positivité : 2,5 %.

3° Tuberculose pulmonaire tertiaire :

Cent-huit sérums, prélevés chez 100 malades atteints de tuberculose pulmonaire tertiaire confirmée, ont été étudiés. Un seul des échantillons examinés a présenté une agglutination douteuse au 1/10 ; tous les autres ont été franchement négatifs.

Tuberculose pulmonaire tertiaire : 100 malades examinés — 108 sérums étudiés — pas de cas positif. Pourcentage de positivité : nul.

4° Autres affections tuberculeuses :

La réaction anti-Gallus a été également négative chez deux malades atteints respectivement de méningite tuberculeuse et d'adénopathie médiastinale caséeuse, mais en revanche, le sérum d'un malade porteur d'une adénite cervicale bacillaire, confirmée par biopsie, a agglutiné transitoirement, semble-t-il, les hématies de poule à la dilution du 1/40. On constate en effet :

sérum du 44^e jour : réaction négative ;
sérum du 54^e jour : réaction négative ;
sérum du 56^e jour : agglutination à 1/40 ;
sérum du 60^e jour : agglutination $\pm$ 1/40.

Ce sujet ayant quitté le service à ce moment, nous n'avons pu étudier d'autres sérums prélevés plus tard. On doit noter toutefois que tous les tests virologiques de certitude, y compris une intra-dermo-réaction avec l'antigène de la félinose, ont été négatifs chez ce malade.

Autres formes de tuberculose : 3 malades examinés — 6 sérums étudiés — 1 cas positif.

En résumé, pour ces divers groupes de malades atteints de manifestations tuberculeuses, le pourcentage de positivité est de : 1,10 %.

J) SYPHILIS

Etant donné les perturbations causées par les broncho-pneumopathies virales dans la sérologie syphilitique, il était indispensable d'étudier le comportement de la réaction anti-Gallus dans des syphilis certaines.

La faible fréquence actuelle de l'affection n'a pas permis de trouver en un an plus de huit sujets non traités, porteurs de manifestations primaires ou secondaires de cette maladie. Le hasard a voulu que deux de nos malades soient simultanément atteints de pneumopathie virale et de spécificité certaine.

Notre étude a ainsi porté sur dix sérums et dix sujets. L'étiologie a dans tous les cas été affirmée par un test de Nelson positif à 100 %.

L'agglutinine anti-Gallus était absente dans le sérum de tous ces malades.

Syphilis : 10 malades examinés — 10 sérums étudiés — pas de cas positif. Pourcentage de positivité : nul.

Par ailleurs, M. le Docteur M. Vincent, Chef de Service à l'Institut Bactériologique de Lyon, a bien voulu mettre à notre disposition 128 sérums qui présentaient une sérologie syphilitique suspecte.

Les réactions effectuées (B.W. - Kline standard - Kahn présomption - V.D.R.L.), étaient tantôt très positives pour certains sujets, tantôt seulement dissociées chez d'autres. On peut donc supposer qu'une partie des sérums correspondait à des syphilis authentiques et l'autre à des broncho-pneumopathies virales.

Dix fois, nous avons obtenu une réaction positive. Malheureusement, malgré nos efforts, il n'a été possible d'obtenir des renseignements cliniques que pour deux de ces dix sujets. Dans ces deux cas, une lettre du médecin traitant nous a appris que le malade avait présenté au moment de son prélèvement sanguin une affection broncho-pulmonaire d'allure virale.

K) SUJETS SAINS

Cette étude aurait été incomplète si nous n'avions pratiqué la réaction d'agglutination anti-Gallus sur un certain nombre de sérums provenant de sujets apparemment sains.

Dans ces conditions, 50 sérums ont été étudiés, aucun n'a été positif.

Sujets sains : 50 sujets examinés — 50 sérums étudiés — pas de cas positif. Pourcentage de positivité : nul.

DISCUSSION

A la lecture de nos résultats, deux notions paraissent évidentes :

- 1° L'agglutinine anti-Gallus n'est rencontrée ni chez les sujets sains, ni dans les affections pneumococci-ques, ni dans la plupart des affections banales de l'appareil respiratoire (type catarrhe saisonnier) ; elle n'a pratiquement pas été trouvée dans la tuberculose.
- 2° En revanche, elle existe avec une fréquence relative mais indéniable dans les affections virales.

1° L'agglutinine anti-Gallus est un anticorps.

L'agglutinine anti-Gallus constitue vraisemblablement, comme le suggérait déjà A. Eyquem en 1953 [13], un véritable anticorps. Elle se comporte en effet comme l'agglutinine à froid et les perturbations de la sérologie syphilitique car elle évolue de façon cyclique à une période où apparaissent les anticorps dans le sang circulant.

Cet anticorps peut apparaître très tôt et à des taux élevés :

- une agglutination douteuse au 1/80 a été constatée dans un sérum prélevé le 2^e jour d'une P.A.P. ;
- un taux supérieur au 1/320 a été trouvé chez un autre sujet le 7^e jour de la même affection.

Il peut aussi persister très longtemps (Andréoni), ainsi dans une de nos observations, le taux de l'anticorps est encore très élevé le soixante-troisième jour d'une pneumonie atypique primaire (1/320), aucune autre vérification n'ayant pu être faite plus tardivement.

Par ailleurs, nous avons pu suivre son évolution dans les quelques cas résumés ci-après (tableau I). *Le taux maximum semble se situer entre le quinzième et le dix-huitième jour de la maladie.*

TABLEAU I

Noms	Date du prélèvement.	Jour du prélè- vement	taux A.A.G.	Agglut. à froid	B. W.	Diagnostic
DU... André	18. 12. 50	37	1 : 40	+	+	P.A.P
	3. 1. 51	53	1 : 80	+	+	
HA..... René	11. 1. 51	17	1:160	+	0	«
	24. 4. 50	30	1 : 40	+	+	
SE... Bruno	24. 4. 50	20	1 : 10	+	+	«
	2. 5. 50	30	1 : 80	+	+	
GO... Yves	5. 3. 51	14	0	+	—	«
	10. 4. 51	38	0	+	—	
	5. 2. 51	63	1 : 40	+	—	
AV... Jean	18. 2. 52	7	$\pm$ 1 : 40	0	0	Bronchite aiguë
	25. 2. 52	14	$\pm$ 1 : 40	0	0	
CA... Georges	31. 3. 52	7	1 : 20	0	0	P.A.V. Probable
	5. 4. 52	11	1 : 20	0	0	
	7. 4. 52	13	0	0	0	
	22. 4. 52	28	0	0	0	
DA... Raym.	17. 4. 52	5	0	0	0	«
	21. 4. 52	12	1 : 20	0	0	
GY... Raym.	6. 12. 52	2	- 1 : 80	+	0	P. A. P.
	15. 12. 52	10	$\pm$ 1 : 40	+	0	
CA... Georges	12. 5. 52	8	0	0	0	P.A.V. Probable
	23. 5. 52	19	$\pm$ 1 : 80	0	0	
PE... Paul	6. 3. 52	3	0	0	0	«
	21. 3. 52	18	$\pm$ 1 : 40	0	0	
SE... Salvator	15. 12. 52	21	1 : 40	+	+	P. A. P.
	18. 12. 52	24	1 : 20	+	+	
DE... Armand	1. 5. 54	16	1 : 40	+	0	«
	8. 5. 54	23	1 : 80	+	0	
	12. 5. 54	27	$\pm$ 1:160	0	0	
SC... Laurent	24. 3. 54	20	1 : 80	+	0	P. A. P.
	2. 4. 54	28	1 : 40	+	0	
DE... Jean	6. 1. 55	7	1 : 10	+	+	P.A.P.
	17. 1. 55	18	1 : 20	+	+	
BO... André	12. 5. 55	22	1 : 20	0	+	«
	23. 5. 55	33	0	0	+	
	21. 6. 55	58	0	0	0	
DUB... André	7. 5. 55	7	1 : 20	+	+	«
	18. 5. 55	18	1 : 40	+	+	
	21. 6. 55	21	1 : 20	+	+	
	16. 7. 55	46	0	0	0	
SE... Emile	1. 7. 55	7	> 1 : 320	+	+	«
	11. 7. 55	17	1 : 160	+	+	
CA... Eloï	9. 4. 55	25	1 : 40	+	0	«
	19. 4. 55	35	1 : 20	0	+	
GU... Paul	3. 2. 55	8	1 : 10	+	+	«
	10. 2. 55	15	1 : 20	+	+	

2° Agglutinine anti-Gallus et viroses pulmonaires.

Les observations, précédemment résumées, peuvent être groupées sous trois rubriques étiologiques :

- a) La première comprend des affections virales certaines (grippe - ornithose - fièvre Q - P.A.P. certaine-P.A.V. certaine) : nombre de malades : 173 ;
- b) La deuxième, une série de syndromes qui peuvent être aussi bien d'origine bactérienne que virale (P. A.V. probable - pleuro-pneumonie - bronchite aiguë - rhinopharyngite) : nombre de malades : 187 ;
- c) Le troisième concerne des maladies où toute participation virale peut être écartée formellement et des sujets apparemment sains ; nombre de sujets : 344.

L'agglutinine anti-Gallus a été trouvée à un taux valable :

Dans le premier groupe : chez 20 malades, pourcentage : 11,56% ;

dans le deuxième groupe : chez 14 malades, pourcentage : 7,48 % ;

dans le troisième groupe : chez 3 sujets, pourcentage : 0,87 %.

En somme, *plus la probabilité d'atteinte virale augmente, plus le pourcentage des réactions positives est élevé.* (Tableau II).

TABEAU II

Rubriques étiologiques	nombre de malades	cas positifs	%
1° <i>Affections virales certaines</i>	173	20	11,56
Grippe	49	1	
Ornithose	43	1	
Fièvre Q	2	0	
P. A. P. certaine	54	18	
P. A. V. certaine	25	0	
2° <i>Affections bactériennes ou virales</i>	187	14	7,48
P. A. V. probable	124	8	
Pneumo-pneumonie	7	1	
Bronchite aiguë	39	5	
Rhino-pharyngite	17	0	
3° <i>Affections non virales et sujets sains.</i>	344	3	0,87
Pneumonie	22	0	
Abcès du poumon	3	0	
Asthme	8	0	
Syndrome de Lœffler	9	1	
Bronchectasies	25	0	
Bronchite chronique	3	0	
Adénopathies hilaires	6	0	
Néoplasie	9	0	
Primo-infection tuberculeuse	38	0	
Pleurésie tuberculeuse	40	1	
Tuberculose pulmonaire	100	0	
Autres formes de tuberculose.	3	1	
Affections non respiratoires	18	0	
Syphilis	10	0	
Sujets sains	50	0	(1)

En d'autres termes :

Le fait que l'agglutinine n'est guère rencontrée que dans les affections virales lui confère apparemment une certaine spécificité et devrait permettre à la réaction anti-Gallus, comme quelques auteurs l'avaient déjà proposé [4 et 7], de prendre place parmi les tests biologiques utilisables dans le diagnostic des viroses pulmonaires.

(1) Lors de la correction des épreuves de ce travail, nous avons eu connaissance de la thèse toute récente de M. B. Lareng-Andrieu (Toulouse 1955). Dans cet ouvrage consacré au diagnostic biologique de deux viroses (grippe et ornithose) un contrôle systématique de l'agglutinine anti Gallus a été fait sur 506 sérums. Des faux valables ($\geq 1/20$) ont été observés dans 11 cas. Parmi les cas positifs ne se trouvent ni grippe ni ornithose.

3° Seuil de positivité de la réaction.

Les taux d'agglutination supérieurs ou égaux à 1/20 sont très exceptionnellement rencontrés en dehors du groupe dit des « pneumonies atypiques primitives » alors que les taux plus faibles (réaction douteuse au 1/10, positive au 1/10, douteuse au 1/20) peuvent être observés, soit dans les pneumopathies à virus connus et inconnus, soit dans quelques affections microbiennes ou parasitaires diverses.

De tels taux faibles ont été rencontrés dans les affections suivantes :

- Grippe : 2 cas ;
- Ornithose : 2 cas ;
- P.A.P. certaine : 7 cas ;
- P.A.V. certaine : 4 cas ;
- Pneumonie franche : 1 cas ;
- Bronchite aiguë : 2 cas ;
- Pleurésie séro-fibrineuse : 1 cas ;
- Tuberculose pulmonaire tertiaire : 1 cas ;
- Amibiase : 1 cas.

Il convient donc de retenir *le taux de 1/20 comme seuil de positivité de la réaction* ; ce taux et les taux supérieurs semblant caractériser les atteintes par le ou les virus de la P.A.P.

4° Les achoppements de la réaction.

La réaction anti-Gallus s'est montrée positive chez cinq sujets, qui ne présentaient pas de P.A.P.

CAS N° 1 :

Le premier de ces malades était atteint d'une ornithose extrêmement sévère. Un seul sérum a été étudié (55^e jour de la maladie) ; il a agglutiné les hématies de poule à la dilution de 1/40. Nous n'avons pas pu examiner de sérums plus tardifs.

CAS N° 2 :

Le second présentait une grippe à virus A. Le seizième jour de son affection la réaction était négative ; l'agglutinine anti-Gallus était présente au taux de 1/20 douze jours plus tard, alors que les manifestations cliniques avaient disparu ; elle était absente dans un sérum prélevé 66 jours après le début de la première manifestation à l'occasion d'une nouvelle atteinte pulmonaire virale contrôlée incomplètement.

CAS N° 3 :

Chez le troisième, qui constitua une pleurésie à éosinophiles au cours d'un syndrome de Loeffler incomplet (intra-dermo réaction à l'ascaridine positive, pas d'œufs d'ascaris dans les selles à de multiples examens) la réaction était douteuse au 1/80 le vingt et unième jour de la maladie et négative 10 jours plus tard.

CAS N° 4 :

Le quatrième était convalescent de pleurésie séro-fibrineuse. Il fut évacué du Maroc sur le service de pneumologie de l'Hôpital Militaire Des Genettes pour avis sur une cure éventuelle en altitude. Sa plèvre était alors sèche et sa vitesse de sédimentation presque normale (8/18).

Dans un sérum prélevé le lendemain de son arrivée, alors que se constituait un nouvel épanchement qui devait tuberculiser le cobaye, l'agglutinine anti-Gallus était présente au taux de 1/20 (56^e jour de la maladie). Aucun contrôle plus tardif n'a été effectué.

CAS N° 5 :

Le cinquième enfin était hospitalisé pour asthénie, anorexie et température à 39°. Son admission dans le service de pneumologie s'explique par le fait qu'à cette époque sévissait une épidémie de grippe.

L'examen physique montrait l'existence de légers signes de condensation de la base pulmonaire gauche. Une adénite cervicale de siège atypique (creux sus-claviculaire gauche) devait apparaître les jours suivants pour devenir assez importante. Il n'existait pas d'adénopathies dans les autres territoires ganglionnaires et pas de splénomégalie. A

ce moment, tous les contrôles virologiques d'orientation et de certitude étaient négatifs (réaction d'agglutination à froid — sérologie syphilitique — intra-dermo réaction avec l'antigène de la félinose — réaction de Paul-Bunnell-Davidson — déviation du complément pour la grippe — déviation du complément pour l'ornithose-psittacose-lymphogranulomateuse-vénérienne); seul, l'hémogramme témoignait d'une lympho-monocytose à 49 %. La biopsie d'un ganglion cervical, pratiquée peu après, montrait l'existence de lésions typiques de tuberculose.

L'allure clinique inhabituelle de cette adénite cervicale bacillaire s'explique-t-elle par l'intervention d'une affection intercurrente microbienne ou virale ?

Chez ce malade l'agglutination anti-Gallus était négative 44 et 54 jours après le début de l'affection ; un taux de 1/40 était trouvé le cinquante-sixième jour ; le soixantième jour la réaction était douteuse au 1/40.

Il est évident que l'agglutinine anti-Gallus suit les lois générales qui régissent l'apparition des anticorps dans le sang circulant :

- Lorsqu'elle est trouvée à un taux élevé, elle pourrait tout d'abord témoigner d'une affection en cours, due à un des virus de la P.A.P.
- Elle pourrait aussi constituer le témoin sérologique d'une affection antérieure et apparaître transitoirement dans le sang sous l'influence d'une maladie intercurrente quelconque (rappel anamnestique non spécifique).
- Elle pourrait enfin représenter le signe d'une affection inapparente chez les sujets contacts.

Dans aucune des cinq observations résumées ci-dessus, il ne semble s'agir d'un rappel anamnestique non spécifique puisque l'agglutinine anti-Gallus est constamment apparue tardivement « vingt et unième jour dans l'observation N° 3 et plus tard dans toutes les autres », mais une telle interprétation est sans doute valable pour une de nos observations de pleuro-pneumonie où l'on découvrit un taux de 1/320 le troisième jour de la maladie (page 29).

Ainsi, dans ces cinq observations, *l'apparition tardive de l'anticorps paraît être en faveur d'une maladie véritable.*

On sait que « l'association » des virus de la grippe et de l'ornithose a été constatée à plusieurs reprises dans le service ; de même « l'association » d'un des virus de la P.A.P., avec un virus de la grippe ou de l'ornithose [14].

H. Boucher, dans un récent travail, rappelant le phénomène de la résurgence décrit par P. Giroud à propos du typhus, suggérerait l'hypothèse que certains virus latents pourraient être « sortis » par une maladie intercurrente [10].

Chez la plupart de ces malades, le syndrome de Loeffler pouvant peut-être être mis à part (cas N° 3), *l'agglutinine anti-Gallus serait-elle le signe attestant la résurgence d'un virus de la P.A.P. ?*

Nos connaissances trop fragmentaires ne permettent pas de trancher le débat mais cette hypothèse devait être formulée.

5° Corrélations entre l'agglutinine anti-Gallus et les autres méthodes biologiques dites d'orientation.

La réaction d'agglutination anti-Gallus occupe une place privilégiée au sein des tests biologiques utilisés pour le diagnostic des pneumopathies virales. En effet, la réaction d'agglutination à froid des hématies, quoique positive avec électivité dans le groupe de la P.A.P., peut être positive également dans la grippe et dans l'ornithose. De même, les perturbations transitoires de la sérologie syphilitique peuvent être observées dans toutes les atteintes respiratoires à virus connus et inconnus. Enfin, les lymphomonocytooses supérieures ou égales à 40 % n'ont qu'une valeur des plus discutables parce qu'elles existent aussi dans la tuberculose et dans un grand nombre d'autres affections. En revanche, l'agglutinine anti-Gallus n'est pratiquement rencontrée que dans la P.A.P. (Tableau III).

TABLEAU III

Affections	% d'A.F	% de B.W. positifs	% de Lympho. monocytes $\geq 40\%$	% d'A. AG.	Nombre de cas étudiés
Grippe	15,60	24,93	36,01	2,04	49
Ornithose	22,16	85,40	48,16	2,32	43
Fièvre Q.	0	50 (1)	50	0	2
P.A.P.	72,72	70	68,32	33,30	54

Nous savons, à ce sujet, que l'étude complète d'une pneumonie d'allure virale doit passer par deux phases :

- dans un premier temps, on utilise les tests d'orientation qui permettent le plus souvent d'affirmer la réalité d'un processus viral dans la genèse de la pneumopathie (réaction d'agglutination à froid des hématies - sérologie syphilitique - agglutination du streptocoque Mg) ;
- dans un deuxième temps, les tests étiologiques permettent d'étiqueter le virus (pour la grippe : réaction de Hirst et de déviation du complément — pour l'ornithose-psittacose: réaction de déviation du complément — pour la fièvre Q : agglutination de rickettsia burneti).

La réaction d'agglutination anti-Gallus peut être utilisée *dans le premier temps*, dans un but de diagnostic, puisqu'elle constitue un élément d'information supplémentaire qu'il est intéressant d'associer aux tests habituels.

Elle peut aussi être utilisée *dans le deuxième temps* pour une exploration éventuelle du groupe des pneumopathies dites atypiques primitives, puisque c'est au cours de ces manifestations que sa sensibilité paraît la plus grande.

(1) Cette positivité de la réaction dans la fièvre Q a été signalée aussi par le Professeur Sédallian et par E. Lennette [15].

6° Etude de quelques tracés électrophorétiques dans la P.A.P.

Dans le cadre de recherches plus vastes, entreprises depuis plus d'une année par le service de pneumologie en collaboration avec le Laboratoire de Chimie de l'Hôpital Militaire d'Instruction des Genettes, il a paru du plus haut intérêt d'étudier le comportement des protéines sériques chez des malades atteints de P.A.P. certaine.

Utilisant la méthode d'électrophorèse sur papier M. le pharmacien-colonel Accoyer a bien voulu étudier quelques-uns de nos sérums recueillis en 1955.

Six pneumonies atypiques primitives ont ainsi été explorées ; 3 d'entre elles présentaient une réaction anti-Gallus positive.

A la lumière de ces modestes études, il semble que les albumines sériques subissent une diminution jusqu'au trentième jour environ de l'affection alors que la fraction γ des globulines augmente dans une proportion à peu près identique. Dans des sérums prélevés plus tardivement, l'équilibre paraît rompu cette fois en faveur des albumines alors que les globulines γ subissent une diminution correspondante. Par ailleurs la fraction α_2 des globulines suit les variations de la vitesse de sédimentation, α_1 et β ne semblant pas subir de modification caractéristiques.

L'agglutinine anti-Gallus ne paraît pas influencer le protéinogramme de façon très nette mais le nombre vraiment restreint de malades sur lequel a porté notre étude ne peut donner à tout ce qui a été dit plus haut qu'une valeur toute relative.

7° L'agglutinine anti-Gallus semble isoler un groupe particulier parmi les broncho-pneumopathies dites atypiques primitives.

Comme le suggéraient déjà H. Boucher et F. Lucam dès 1950, la réaction d'agglutination anti-Gallus permet de confirmer le diagnostic précis de P.A.P.

En effet, si l'agglutinine a été rencontrée :

1 fois dans 49 observations de grippe ;

1 fois dans 43 observations d'ornithose.

Pas une fois dans 2 observations de fièvre Q,
elle a été trouvée présente 18 fois dans 54 cas de
P.A.P. certaines. (Tableau IV).

TABLEAU IV

Affections	Nombre de cas étudiés	Nombre de cas positifs	Pourcentage de positivité
Grippe	49	1	2,04
Ornithose	43	1	2,32
Fièvre Q.	2	0	0
P.A.P.	54	18	33,30

Apparaissant ainsi comme vraisemblablement spécifique de la P.A.P. ou *plus exactement d'un certain nombre de P.A.P.*, permettrait-elle d'isoler dans le cadre des affections respiratoires aiguës habituellement classées sous cette rubrique un groupe de syndromes qui seraient dûs à un virus toujours identique à lui-même, les autres syndromes étant provoqués par un ou plusieurs agents viraux distincts ?

Une telle hypothèse rejoint les opinions précédemment émises, qui considéraient les pneumopathies à virus inconnu non pas comme une seule et même maladie mais comme un groupe dans lequel plusieurs agents viraux pouvaient être éventuellement en cause.

A ce propos, il est important de mentionner ici une série de travaux récents et concordants dûs à plusieurs équipes de chercheurs américains, qui ont isolé l'ultra-virus responsable de certaines pneumopathies jusqu'ici classées dans le groupe des « pneumopathies atypiques primitives *sans agglutinine à froid* ».

La « P.A.P. », actuellement rencontrée aux U.S.A. sous forme de cas sporadiques (Reimann, Lennette), conserve en effet une incidence suffisamment importante, surtout dans l'armée, pour que de nombreux chercheurs s'inté-

ressent à son étiologie. C'est ainsi que M.-R. Hilleman et ses collaborateurs du service de Santé de l'Armée américaine [17], ont pu isoler en 1954, sous le nom de virus RI-67, un groupe viral qui semble responsable d'un grand nombre de P.A.P. et d' « affections respiratoires aiguës indifférenciées » (acute respiratory disease) sans apparition de l'agglutinine à froid. Or, très vite, ce virus RI-67 apparut identique ou tout au moins très proche du virus type IV A.P.C. d'Huebner [16]. De fait, Huebner, Rowe et leurs collaborateurs avaient isolé à partir des végétations adénoïdes et des amygdales d'enfants toute une gamme de virus voisins.

Un peu plus tard, au cours de recherches inédites poursuivies dans une unité militaire, E. Lennette de Berkeley confirmait l'identité du virus RI-67 et du virus type IV A.P.C. d'Huebner [19]. De plus, l'étude des anticorps provenant des sérums conservés par J.-H. Dingle, à la suite de ses expériences sur la transmission de la P.A.P. à des volontaires, apportait la preuve que le virus RI-67 était responsable des manifestations respiratoires aiguës explorées en 1944-1945 [18].

Cependant, étant donné leur importance, il semble utile de donner quelque développement aux diverses acquisitions découlant des travaux d'Hilleman.

1° Contrairement à ce qui se passe pour la grippe, ces affections sont prédominantes dans quelques régions aussi bien pendant la saison chaude que pendant les mois froids de l'année et des *épidémies dues au virus RI-67 et aux virus de la grippe peuvent toucher simultanément une même population.*

2° Pendant l'hiver 1954, les jeunes recrues d'une unité militaire (Fort 10 N.J.) ont présenté les signes sérologiques d'une infection due au virus RI-67 ou à des virus proches. Chez un quart environ des sujets, l'affection était assez sévère pour justifier l'hospitalisation, alors que chez un autre quart l'atteinte était bénigne, les autres sujets ayant présenté soit des formes frustes, soit des formes inapparentes.

3° L'étude des anticorps montra que le virus RI-67 et les virus proches, tels ceux isolés par Rowe et ses collaborateurs sont *très répandus et atteignent avec prédilection les sujets à l'âge moyen de la vie* (entre 20 et 30 ans), ce qui explique l'incidence particulière de ces affections dans les unités militaires.

4° La « famille » du virus RI-67 comprend un groupe d'agents ayant des antigènes différents si on les compare par la méthode de neutralisation des sérums mais *elle comporte un antigène commun fixant le complément*. Cet antigène est également commun aux virus isolés à partir des amygdales et des végétations adénoïdes.

Il en résulte qu'une *réaction de fixation du complément utilisant l'antigène d'Hilleman (RI-67 CF) est désormais utilisable pour les diagnostics de routine*.

5° Le test de neutralisation est plus difficile et plus long à mettre en œuvre car il exige une batterie de souches virales possédant des antigènes différents.

Son intérêt paraît donc surtout limité à l'identification et à l'analyse antigénique des souches virales récemment découvertes.

Nous ignorons si les sujets présentant dans leur sérum l'agglutinine anti-Gallus correspondent exactement aux malades porteurs du virus type IV A.P.C. d'Huebner ou RI-67 d'Hilleman ou si la réaction permet seulement d'isoler un *groupe viral* à part dans le cadre de la P.A.C. Ce dernier fait est probable puisque les malades chez lesquels ces agents ont été découverts par les auteurs américains n'avaient *pas d'agglutinine à froid* [19], ce qui est le cas pour 6 de nos 18 P.A.P. à réaction d'agglutination anti-Gallus positive. (Tableau V).

TABLEAU V

Nombre de sujets	A. A. G. positive	A. F. positive	B. W. positif	Pourcentage
9	+	+	+	50 %
6	+	0	+	33,33 %
3	+	+	0	16,66 %

On pourrait ainsi supposer que le syndrome appelé jusqu'à présent « pneumonie atypique primitive » serait dû : d'une part, au virus type IV A.P.C. ou RI-67 maintenant isolé, responsable de pneumopathies sans apparition dans le sérum d'agglutinine à froid, d'autre part, à un ou plusieurs autres virus encore inconnus.

La réaction d'agglutination anti-Gallus qui s'accompagne une fois sur trois de l'agglutinine à froid permettrait ainsi, soit de mettre en cause un virus bien distinct parmi ceux qui restent à isoler, soit de constituer *une réaction caractéristique d'un groupe viral* auquel le virus maintenant connu et un ou plusieurs autres pourraient appartenir.

Il est bien évident, que tous ces faits ne constituent qu'une hypothèse de travail et que, seul, l'isolement de tous les virus de la P.A.P. apportera la solution du problème.

Toutefois, si l'on peut souhaiter que l'isolement des virus responsables des P.A.P. avec agglutinine à froid et des P.A.P. avec agglutinine anti-Gallus fasse l'objet de recherches particulièrement poussées, il n'en demeure pas moins que la recherche des agglutinines à froid et celle de l'agglutinine anti-Gallus méritent de conserver provisoirement une valeur dans le diagnostic usuel de la P.A.P.

CONCLUSIONS

- 1° Après avoir rappelé la technique de recherche de l'agglutinine anti-Gallus, nous présentons un travail comportant l'étude de 1.155 sérums provenant de 843 sujets.
- 2° La technique de recherche de cette agglutinine est simple, si l'on veut bien observer quelques règles fondamentales.
- 3° Paraissant plus sensible que la réaction d'agglutination à froid des hématies et la sérologie syphilitique, elle facilite dans un certain nombre de cas le diagnostic de pneumonie atypique primitive, à condition de n'accepter que des taux égaux ou supérieurs à 1/20 et sous réserve que les arguments radio-cliniques soient en faveur de cette hypothèse.
- 4° A la suite de ces recherches, il semble qu'elle permette d'isoler dans le cadre des pneumopathies dites « atypiques primitives » un groupe de manifestations imputables à un ou plusieurs virus toujours identiques, vraisemblablement distincts du virus isolé récemment par les auteurs américains dans les P.A.P. sans agglutinines à froid (virus RI-67).
- 5° Dans un avenir relativement proche, l'isolement possible de tous les virus de la pneumonie atypique primitive lui conférera peut-être la valeur d'un test étiologique réellement précis.

6° Dès à présent, son caractère particulier de sensibilité devrait lui donner droit de cité parmi les autres réactions biologiques d'orientation et de certitude utilisées dans le diagnostic usuel des broncho-pneumopathies virales.

Le Doyen,
H. HERMANN.

Le Président de la Thèse,
R. SOHIER.

Vu et permis d'imprimer,
Lyon, le 8 Novembre 1955.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
André ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- ACKERMANN (W.-W.) et MAASSAB (H.-F.). — Alcune caratteristiche dello sviluppo del virus della polmonite nel neonato. *Minerva Medica*, Torino. 1954, 45, 42, 1518.
- [4] ANDRÉONI (O.). — Ricerche sulle emoagglutinine anti-gallo nelle pneumopatie virali. *Minerva Ginecologica*, 1952, 4, 13, 537.
- BACHMANN (A.-L.), SARA (N.-O.) et MANTZ (H.-E.). — Pleuritic involvement associated with P.A.P. *American Medical Journal Roentgenology*, 1945, 53, 244.
- BENHAMOU (E.). — Les agglutinines froides, à propos de 56 cas, *Annales de Médecine*, 1948, 5.
- [8] BOUCHER (H.), VERNEY, DARBON, BERTEIN, COUTURE, PRAT et MERCIER. — Une épidémie de pneumopathies atypiques d'origine virale probable. *Lyon Médical*. 1950, 183, 31, 65. *Lyon Médical*, 1950, 183, 32, 81.
- BOUCHER (H.), BERTEIN (J.), PRAT (R.), FRANÇOIS (R.) et PHILIPON (J.). — Contribution à l'étude radiologique de la P.A.P. *Presse Médicale*, 1950, 58, 1084.
- BOUCHER (H.), VERNEY, DARBON, BERTEIN, COUTURE, PRAT et MERCIER. — Place nosologique du syndrome de Fanconi-Hegglin; pneumonies atypiques suivies d'une épidémie de pneumopathies à sérologie transitoirement positive. *Journal Français de Médecine et Chirurgie Thoraciques*. 1950, 4, 6, 520.
- [2] BOUCHER (H.) et LUCAM (F.). — Présence d'une agglutinine anti-Gallus dans le sérum des malades atteints de P.A.P., *C.R. de la Société de Biologie*, 1951, 145, 1.179.

- Contribution à l'étude de l'agglutinine anti-Gallus dans les pneumonies atypiques à virus connus et inconnus, *Lyon Médical*, 1951, 35, 152.
- [9] BOUCHER (H.), ROUMAGNAC (H.), HUSSON (J.) et LOUP (R.). — Une série de cas sporadiques de pneumonies atypiques à virus, *Lyon Médical*, 1951, 185, 26, 3.
- BOUCHER (H.), BERTEIN (J.) et FRANÇOIS (R.). — Les pneumonies à virus, *La Gazette Médicale de France*, 1951, 58, 4, 305.
- BOUCHER (H.), BERTEIN (J.) et VAILHÉ (J.). — Les différentes étapes du diagnostic biologique des pneumonies à virus, *Presse Médicale*, 1951, 61, 1084.
- BOUCHER (H.) — Bronchoscopie et P.A.P. *Bronchoscopie*, 1951, 1, 41.
- BOUCHER (H.), HUSSON (J.) et VAILHÉ (J.). — Une petite épidémie de pneumonies atypiques à virus grippal A, *Lyon Médical*, 1951, 185, 29, 49.
- BOUCHER (H.), HUSSON (J.) et THIÉBAULT (J.). — Les faux aspects radiologiques de primo-infection créés par les pneumonies à virus, *Presse Médicale*, 1952, 60, 20.
- BOUCHER (H.), SAUTTER (V.), JOUBERT (L.) et BENAZET (F.). — Contribution à l'étude de la bronchoscopie dans l'ornithose, *Bronchoscopie*, 1952, 1, 69.
- BOUCHER (H.) et SAUTTER (V.). — A propos de treize cas d'ornithose, *Lyon Médical*, 1951, 185, 48, 381. *Minerva Pediatrica*, Torino, 1952, 4, 16, 731. *Minerva Ginecologica*, Torino, 1952, 4, 13, 521.
- BOUCHER (H.). — Aspects actuels du diagnostic biologique des pneumonies atypiques virales, *Minerva Pediatrica*, Torino, 1952, 4, 16, 726. *Minerva Ginecologica*, Torino, 1952, 4, 13, 516.
- BOUCHER (H.), SAUTTER (V.) et THIÉBAULT (J.). — Données nouvelles sur l'ornithose ; à propos de 34 observations recueillies dans l'armée, *Presse médicale*, 1953, 61, 1236.
- BOUCHER (H.), MIÉRAL (R.) et SOUQUET (R.). — Aspects actuels de la pneumonie à pneumocoques et des diverses pneumopathies non tuberculeuses de l'adulte, *Lyon Médical*, 1953, 5, 89.
- BOUCHER (H.). — Les pneumonies à virus, *Semaine des Hôpitaux*, 1954, 30, 20, 1256.

- [7] BOUCHER (H.) et LUCAM (F.) avec la collaboration de REBOUL (J.-M.). — Nouvelle contribution à l'étude de l'agglutinine anti-Gallus. *Semaine des Hôpitaux*. 1954, 30, 81, 4541.
- BOUCHER (H.). — Aspects actuels des pneumopathies virales chez l'adulte et l'adolescent. *Semaine des Hôpitaux*, 1954, 30, 78, 4358.
- [10] BOUCHER (H.), GORET (P.) et JOUBERT (L.). — A propos du diagnostic de « l'ornithose-psittacose » chez l'homme, *Lyon Médical*, 1955, 40, 287.
- BROCARD (H.), et LAPLANCHE (C.). — Les pneumonies atypiques à rickettsies, *Revue du praticien*. 1954, 4, 16, 1463.
- [18] DINGLE (J.-H.) et ses collaborateurs. — Evidence for the specific etiology of acute respiratory disease. *Transactions of the association of american physicians*. 1954, 67, 149.
- DUROUX (A.) et JARNIOU (P.). — Le diagnostic des « infiltrats labiles » du poumon ; étude critique. *Journal Français de Médecine et de Chirurgie Thoraciques*. 1949, 3, 242.
- DUROUX (A.). — Les infiltrats labiles non tuberculeux des poumons. *Semaine des Hôpitaux*. 1950, 26, 4955.
- [6] EYQUEM (A.). — Les groupes sanguins chez les animaux (pp. 141-142). 1 volume chez Flammarion, Editeurs, Paris.
- [3] EYQUEM (A.), CATEIGNE (G) et HANNOUN (C.). — Diagnostic biologique des pneumonies atypiques à virus, *Annales de Biologie Clinique*, 1950, 8, 5, 539.
- [13] EYQUEM (A.), CATEIGNE (G.), HANNOUN (Cl.) et FAUCONNIER (B.). — Les problèmes sérologiques et immunologiques concernant les pneumonies atypiques à virus et leurs complications. *Semaine des Hôpitaux*. 1953, 29, 3, 105.
- EYQUEM (A.), CATEIGNE (G.), HANNOUN (Cl.) et FAUCONNIER (B.). — Les agglutinines froides. Leur signification clinique. Leur importance biologique dans les pneumonies atypiques primitives à virus. *Semaine des Hôpitaux*. 1953, 23, 3, 105.
- EYQUEM (A.). — Les agglutinines froides ou cryo-agglutinines. *La Gazette Médicale de France*. 1954, 61, 8, 557.

- FALLET (G.-H.). — L'ornithose, 1 volume chez Masson, éditeurs, Paris, 1951.
- [14] FRANÇOIS (R.). — Pneumonies à virus et pneumonie primitive atypique. *Thèse*, Lyon. 1950, n° 168. 1 volume chez Vigot, éditeurs, Paris.
- GIROUD (P.) et GOULON (M.). — Maladie de Derrick et Burnet ou Fièvre Q. *Semaine des Hôpitaux*. 1953, 29, 14, 699.
- GORET (P.), JOUBERT (L.) et BOUCHER (H.). — Les méthodes de diagnostic de l'ornithose chez l'homme et chez les animaux. *C.R. Congrès de Lausanne*, 1955.
- GSELL (O.). — Die differenzierung der atypischen pneumonien ; akute, nicht tuberkulöse pneumonische infiltrate. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1954, 79, 45, 1683.
- HEGLIN (R.). — Viruspneumonien. *Deutsches Medizinische Journal*. 1954, 5, 11-12, 289.
- [17] HILLEMANN (M.-R.), WERNER (J.-H.), DASCOMB (H.-E.) et BUTLER (R.-L.). — Epidemiologic investigations with respiratory disease virus RI-67. *American Journal of Public Health*. 1955, 45, 2, 203. *American Journal of Hygiene*. 1955, 61, 163.
- HIRST (G.-K.). — Commission on acute respiratory disease. P.A.P. *American Journal of Public Health*. 1944, 34, 347. *American Journal Medical Sciences*. 1945, 55, 209.
- Jego (J.). — Aspects actuels des pneumopathies aiguës non tuberculeuses. Essais de démembrement. *Thèse* Lyon, 1953.
- JEUNE (M.) et GALY (P.). — Les pneumonies atypiques. *Pédiatrie* 1950, 5, 42.
- JEUNE (M.) et BÉTHENOD (M.). — Les pneumonies atypiques primitives. *Revue du Praticien*, 1954, 4, 16, 1471.
- KAY (E.-B.). — Bronchiectasis following atypical pneumonia. *Archives Internal Medicine*. 1945, 75, 89.
- Ulcerative tracheo-bronchitis following atypical pneumonia, report of cases. *Archives Internal Medicine*. 1945, 76, 93.
- M^{me} LARENG-ANDRIEU (M.-B.). — Intérêt du diagnostic biologique dans le domaine de certaines viroses (grippe, ornithose). *Thèse Toulouse*, 1955.

- LEMBKE (P.-A.) et YOUNG (L.-E.). — Incidence of respiratory infections following attack by P.A.P. is unchanged. *American Journal Medical Sciences*. 1945, 210, 762.
- [15] LENNETTE (E.-H.). — Chef du Service des Virus de l'Etat de Californie. Ensemble de travaux sur la Fièvre Q.
- [19] — Communication orale. (Travail non publié.)
- LÉPINE (P.) et SOHIER (R.). — Techniques de laboratoire appliquées au diagnostic des maladies à virus. 1 volume chez Masson éditeurs, Paris, 1954.
- LIND (P.-E.) et MAC ARTHUR (N.-R.). — The distribution of « T » agglutinins in human sera. *Experimental Biology and Medical Sciences*. 1947, 15, 247.
- LUCAM (F.) et BOUCHER (H.). — L'agglutinine anti-Gallus du sérum humain dans les pneumonies atypiques à virus. *C.R. Académie des Sciences*. 1951, 233, 4, 329.
- MEIKLEJOHN (G.) et SHRAGG (R.). — Aureomycin in primary atypical pneumonia. *Journal of the American Medical Association*. 1949, 140, 391.
- MEIKLEJOHN (G.), THALMAN (W.-G.), WALIGORA (D.-J.), KEMPE (Ch.) et LENNETTE (E.-H.). — Chemotherapy of primary atypical pneumonia. *Journal of the American Medical Association*. 1954, 154, 553.
- MEYER (F.-K.). — Pigeons and barnyards fowls as possible sources of human psittacosis. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1941, 71, 1377.
- [12] MONNET (P.) et LAGIER (R.). — Ornitho-psittacose pleuro-pulmonaire avec épanchement pleural puriforme, *Lyon Médical*, 1952, 23, 368.
- [5] MOULLEC (J.) et Mlle TÉTRY (A.). — Contribution à l'étude des antigène érythrocytaires chez la poule. *C.R. Académie des Sciences*. 1952, 234, 2560.
- OWEN (J.-R.). — Primary atypical pneumonia ; report of 16 cases. *Indian Physician*, 1943, 2, 413.
- OWEN (C.-A.). — Primary atypical pneumonia ; analysis of 738 cases occupying during 1942 at Scottfield. *Archives Internal Medicine*. 1944, 73, 217.
- PFISTER (Ch.-E.) et MACH (L.-S.). — Les pneumonies atypiques dites à virus. *Praxis*, 1947, 14-15.

- REIMANN (H.-A.). — Atypical pneumonia. Viral or viroïd pneumonia (correspondence). *Journal of the American Medical Association*. 1945, 127, 543.
- Severe sporadic virus pneumonia, diagnostic problems. *Journal of the American Medical Association*. 1950, 144, 81.
- Infections diseases ; filfteenth annual review of significant publications. *Archives of Internal Medicine*, 1950, 85, 156.
- Les pneumonies à virus. *Revue Médicale de Liège*. 1950, 5, 767.
- [16] ROWE et ses collaborateurs. A.P.C. virus. *American Journal of Hygiene*, 1955, 61, 197.
- SALET (J.). — Les pneumonies atypiques à virus connus. *Revue du Praticien*. 1954, 4, 16, 1453.
- SCIORTINO (G.). — Pneumonies atypiques primaires. *Revue synthétique et critique*. Policlinico, Rome. 1949, 56, 45, 1341.
- SEIFE (M.). — Primary atypical pneumonia, etiology unknow, review of current etiologic concepts. *J. Bowmann Gray School of Medicine*, 1947, 5, 1.
- [11] SOHIER (R.), MOREL (M.) et DARBON (A.). — Sur l'origine virale d'une pleurésie séro-fibrineuse lymphocytaire primitive. *Bulletin et Mémoires de la Société Méd. des Hôpitaux de Paris*. 1951, 29-30, 1230.
- SOHIER (R.), MOREL (M.), BUISSIÈRE (J.), ESSER-TRIMBERGER (I.) et JULLIARD (J.). — Etudes des réactions sérologiques et sanguines utilisées pour le diagnostic des pneumopathies aiguës dites « primitives atypiques » observées en France. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1952, 82, 4, 404.
- STOCKER (M.-G.) — Q-Fever. Clinical features and laboratory diagnosis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medecine and Hygiene*. 1954, 48, 3, 19.
- STUART-HARRIS (C.-H.) — Atypical pneumonia. *British Medical Journal*, 1950, 11, 5, 1457.
- [1] Mlle TÉTRY (A.). — Présence d'une agglutinine anti-Gallus dans certains sangs humains. *C.R. Académie des Sciences*. 1950, 230, 2, 231.
- THIÉBAULT (J.). — Contributiin à l'étude de l'ornithose (à propos de 34 observations). *Thèse*, Lyon, 1952.

- THIERS (H.). — Les urétrites à inclusions et leurs parents morbides : le syndrome de Reiter, Fiessinger et Leroy ; le syndrome de Fanconi et les pneumonies atypiques. *Lyon Médical*, 1950, 184, 29, 33.
- THIERS (H.) et PINET. — Découverte d'une urétrite à inclusions cliniquement latente au cours de l'évolution du syndrome de Fanconi. *Lyon Médical* 1950, 183, 30, 49.
- Syndrome de Reiter avec urétrite à inclusions ; infiltrat pulmonaire labile et kératodermie. *Lyon Médical*, 1950, 183, 30, 51.
- TURIAF (J.), BLANCHON (P.) et LEHMANN. — Pneumonies atypiques grippales et réactions sérologiques de la syphilis transitoirement positives. *La Gazette Médicale de France*. 1952, 59, 6, 327.
- TURIAF (J.) et JEANJEAN (Y.). — La pneumonie atypique de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation ; maladie des griffes du chat. *Journal Français de Médecine et de Chirurgie Thoraciques*, 1954, 8, 2, 141.
- TURIAF (J.). — Diagnostic clinique, radiologique et biologique des pneumonies atypiques. *Revue du Praticien*. 1954, 4, 16, 1441.
- VERCO (P.-W.). — The radiology of primary atypical pneumonia. *Thorax*. 1949, 4, 3, 152.
-

TABLE DES MATIERES

I. — <i>Introduction</i>	13
II. — <i>Historique</i>	15
III. — <i>Technique de la réaction</i>	17
IV. — <i>Observations</i>	23
A. — Broncho-pneumopathies virales	23
B. — Affections broncho-pulmonaires aiguës	28
C. — Affections allergiques	31
D. — Affections chroniques de l'appareil respiratoire	32
E. — Adénopathies hilaires cryptogénétiques.. . . .	32
F. — Affections pulmonaires diverses non tuberculeuses	33
G. — Maladies diverses non pulmonaires	33
H. — Néoplasies	34
I. — Tuberculose	34
J. — Syphilis	37
K. — Sujets sains	38
V. — <i>Discussion</i>	39
VI. — <i>Conclusions</i>	53
VII. — <i>Bibliographie</i>	55
